

**AKTIVITAS SITOTOKSIK SENYAWA KOMBINASI
KURKUMIN, BRAZILIN DAN MANGOSTIN TERHADAP SEL
KANKER PROSTAT DU-145 DAN HEK-293**

SKRIPSI

**SELLY KARTIKA
A223018**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024**

**AKTIVITAS SITOTOKSIK SENYAWA KOMBINASI
KURKUMIN, BRAZILIN DAN MANGOSTIN TERHADAP SEL
KANKER PROSTAT DU-145 DAN HEK-293**

SKRIPSI

Sebagai salah satu untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

SELLY KARTIKA

A223018



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2024**

**AKTIVITAS SITOTOKSIK SENYAWA KOMBINASI KURKUMIN,
BRAZILIN DAN MANGOSTIN TERHADAP SEL KANKER PROSTAT
DU-145 DAN HEK-293**

**SELLY KARTIKA
A223018**

Agustus 2024

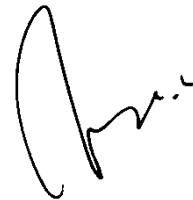
Disetujui oleh :

Pembimbing



apt. Maria Ulfah, M. Si

Pembimbing



apt. Nia Kurnia Sari, M. Si

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

*Skripsi ini penulis persembahkan kepada Allah SWT, kepada diri sendiri yang telah berjuang dan bertahan sejauh ini, kepada orang tua tercinta, bapak **Ledi Susanto** dan ibu **Rely Julhayani** yang doanya tidak pernah putus untuk penulis terimakasih mak,bapak,, dan serta orang terkasih **Guntur Alamsyah Putra Pulungan** yang selalu ada sebagai pendengar keluh kesah penulis selama penyusunan skripsi ini :)*

ABSTRAK

Kanker prostat masih menjadi kasus yang banyak terjadi di dunia, termasuk di Indonesia, sehingga diperlukan beberapa alternatif terapi yang tidak hanya berupa radiasi atau obat-obat kimiawi, tetapi juga obat yang berasal dari bahan alam dengan efek samping yang relatif rendah. Salah satu bahan alam yang memiliki aktivitas sitotoksik adalah kunyit, kayu secang, dan manggis. Tanaman-tanaman ini mengandung senyawa bioaktif kurkumin, brazilin, dan mangostin yang berperan dalam memberikan aktivitas sitotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk menguji sitotoksik senyawa kombinasi kurkumin, brazilin, dan mangostin terhadap lini sel kanker prostat DU-145 dan lini sel normal HEK-293. Uji sitotoksik dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode reduksi *Water Soluble Tetrazolium-8* (WST-8) dengan reagen *Cell Counting Kit-8* (CCK-8). Variasi senyawa kombinasi yang digunakan adalah sebanyak tujuh serial dengan rasio 1:2, dimulai dari 300 ppm hingga 4,6875 ppm. Kontrol positif yang digunakan adalah cisplatin untuk kedua sel. Parameter sitotoksik yang digunakan adalah IC_{50} yang ditentukan dengan menggunakan *software* GraphPad Prism versi 10. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa kombinasi kurkumin, brazilin, dan mangostin memiliki sitotoksik dengan nilai IC_{50} sebesar 25,78 $\mu\text{g/mL}$ terhadap lini sel kanker prostat DU-145 yang dikategorikan sebagai sitotoksik sedang, dan 15,27 $\mu\text{g/mL}$ terhadap lini sel normal HEK-293 yang dikategorikan sebagai sitotoksik tinggi.

Kata kunci : Brazilin, Mangostin, Kanker Prostat, Kurkumin, Sitotoksik.

ABSTRACT

Prostate cancer is still a common case in the world, including in Indonesia, necessitating alternative therapies beyond radiation or chemical drugs. Natural substances with lower side effects are being considered. Turmeric, second wood, and mangosteen are some natural ingredients that have shown cytotoxic activity due to their bioactive compounds: curcumin, brazilin, and mangosteen. This study aims to evaluate the cytotoxic effects of a combination of these compounds on the DU-145 prostate cancer cell line and the HEK-293 normal cell line. The cytotoxic tests were performed in vitro using the Water Soluble Tetrazolium-8 (WST-8) reduction method with the Cell Counting Kit-8 (CCK-8) reagent. The combination compounds were tested in seven serial dilutions at a 1:2 ratio, ranging from 300 ppm to 4.6875 ppm. Cisplatin was used as the positive control for both cell lines. The IC_{50} values, indicating cytotoxic, were determined using GraphPad Prism version 10 software. The results indicated that the curcumin, brazilin, and mangosteen combination had an IC_{50} value of 25.78 $\mu\text{g/mL}$ for the DU-145 prostate cancer cell line, classifying it as moderately cytotoxic, and 15.27 $\mu\text{g/mL}$ for the HEK-293 normal cell line, classifying it as highly cytotoxic.

Keywords: *Brazilin, Curcumin, Cytotoxic, Mangosteen, Prostate Cancer*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Alhamdulillah rabbil ‘alamin, puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala nikmat, rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Aktivitas Sitotoksik Senyawa Kombinasi Kurkumin, Brazilin Dan Mangostin Terhadap Sel Kanker Prostat Du-145 Dan Hek-293”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dosen pembimbing apt. Maria Ulfah, M.Si dan apt. Nia Kurnia Sari, M.Si atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo Wibowo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
4. Dr. Syarif Hamdani, M.Si., selaku Dosen wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan serta motivasi selama melaksanakan perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, asisten laboratorium serta seluruh karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, terima kasih atas ilmu, pengalaman, dan bantuan yang telah diberikan selama perkuliahan,

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan penulis yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini memberikan manfaat khususnya bagi penulis sendiri, dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Agustus 2024

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kegunaan Penelitian	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BABII TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan Senyawa Bioaktif	4
2.1.1 Kurkumin	4
2.1.2 Brazilin	4
2.2.3 Mangostin	5
2.2 Siklus Sel	5
2.3 Apoptosis	7
2.4 Kanker	8
2.5 Karsinogenik	9
2.6 Kultur Sel	10
2.7 Uji Sitotoksik	11
2.8 Uji Reduksi <i>Water Soluble Tetrazolium-8</i>	12
2.9 Cisplatin	13
2.10 Lini Sel Kanker Prostat DU-145	13
2.11 Lini Sel HEK-293	14

BAB III	TATA KERJA	15
3.1	Alat	15
3.2	Bahan	15
3.3	Metode Peneltian	15
3.4	Prosedur Penelitian	16
3.4.1	Media Kultur	16
3.4.2	<i>Thawing</i> Sel.....	16
3.4.3	Kultur Sel	16
3.4.4	Rekultur Sel Pada <i>Culture Flask T-25</i>	16
3.4.5	Analisis Hemositomer (Perhitungan sel).....	17
3.4.6	Plating Sel Dalam <i>96-Well Plate</i>	17
3.4.7	Penyiapan larutan stok	18
3.4.8	Penyiapan Sampel	19
3.4.9	Pengujian <i>Water Soluble Tetrazolium-8</i> (WST-8).....	19
3.4.10	Pembacaan Absorbansi Microplate	19
3.4.11	Analisis Data	20
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
4.1	Hasil Konfluen Sel Kultur	21
4.2	Hasil Analisis Hemasitometer	22
4.3	Hasil Uji <i>Water Soluble Tetrazolium-8</i> (WST-8)	24
4.4	Hasil Analisis Data Sitotoksik.....	26
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	32
5.1	Simpulan.....	32
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	39

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Hasil Perhitungan Jumlah Sel yang Tersedia	23
4.2 Perhitungan Volume Pengenceran Suspensi Sel	23
4.3 Hasil Absorbansi dan %Sel Hidup Sampel Terhadap Sel DU-145.....	27
4.4 Hasil Absorbansi dan % Sel Hidup Cisplatin Terhadap Sel DU-145 ..	27
4.5 Klasifikasi sitotoksik suatu senyawa (NCI)	29
4.6 Hasil Absorbansi dan % Sel Hidup Sampel Terhadap Sel HEK-293 ...	29
4.7 Hasil Absorbansi dan % Sel Hidup Cisplatin Terhadap Sel HEK-293.	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Struktur Kurkumin	4
2. 2 Struktur Brazilin	5
2. 3 Struktur Mangostin.....	5
2. 4 Siklus Hidup Pada Sel Eukariotik	6
2. 5 Fase Pertumbuhan Sel Kultur.....	11
2. 6 Struktur Kimia Cisplatin	13
2. 7 Lini Sel Kanker DU-145	14
2. 8 Lini Sel HEK-293.....	14
4. 1 Hasil visualisasi mikroskop morfologi sel DU-145	22
4. 2 Hasil visualisasi mikroskop morfologi HEK-293	22
4. 3 Hasil visualisasi hemositometer	23
4. 4 Hasil uji water soluble tetrazolium-8 DU-145	24
4. 5 Hasil uji water soluble tetrazolium-8 HEK-293.....	25
4. 6 Nilai IC ₅₀ sel DU-145	28
4. 7 Nilai IC ₅₀ sel HEK-293	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. <i>Certificate Of Analysis</i> Kurkumin, Brazilin, Mangostin	38
2. Alur Kerja Penelitian	41
3. Hasil Mikroskop Setelah Perlakuan Sampel Terhadap DU-145.....	42
4. Hasil Mikroskop Setelah Perlakuan Cisplatin Terhadap DU-145	43
5. Hasil Mikroskop Setelah Perlakuan Sampel Terhadap HEK-293	44
6. Hasil Mikroskop Setelah Perlakuan Cisplatin Terhadap HEK-293....	45
7. Lampiran Perhitungan.....	46

DAFTAR PUSTAKA

- Adan, A., Kiraz, Y., and Baran, Y. (2016) 'Cell proliferation and cytotoxicity assays', *Current pharmaceutical biotechnology*, 17(14), 1213-1221.
- Adiyasa, Ario Bima. (2021) 'Isolasi dan elusi struktur fustin dari ekstrak metanol batang gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) serta aktivitas antikanker payudara (MCF-7)', Skripsi Sarjana Sains, Fakultas Sains dan teknologi Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, pp.60-67.
- Akpolat, M., Kanter, M., and Uzal, M. C. (2019) '*Protective effects of kurkumin against gamma radiation-induced ileal mucosal damage*', *Archives of Toxicology*, 83, 609–617.
- Altaf, Muhammad, *et al.* (2019) '*Potent In Vitro and In Vivo Anticancer Activity of New Bipyridine and Bipyrimidine Gold (III) Dithiocarbamate Derivatives*', *Cancers* 11, pp. 474.
- Amarox Pharma Global, PT. (2019) '*Cisplatin 50 Cisplatin Injeksi – Leaflet*', *TelanganaIndia: Hetero Labs Ltd.*, Unit VI, pp. 3-7.
- American Type Culture Collection (ATCC). (2022b) 'DU145: HTB-81 Product Sheet', *University Boulevard Manassas*, pp. 1-6.
- American Type Culture Collection (ATCC). (2023) 'HEK923: 157 Product Sheet', *University Boulevard Manassas*, pp. 1-6.
- Anggraini, P. (2018) 'Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol 70% Buah Kemukus (*Piper cubeba* L.) terhadap Sel HeLa'. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.1-28.
- Arung E.T, B. D. Wicaksono, Y. A. Handoko, I. W. Kusuma, D Yulia, and F. Sandra. (2019) '*Anti-cancer Properties of Diethylether Extract of Wood from Sukun (*Artocarpus altilis*) in Human Breast Cancer (T47D) Cell,s. Tropical Journal of Pharmaceutical Research*8 (4):317-324
- Aslantürk Ö. S. (2018) '*In Vitro Cytotoxicity and Cell Viability Assays: Principles, Advantages, and Disadvantages*', *Genotoxicity - A Predictable Risk to Our Actual World*, pp. 1–18.
- Baharara, J. and E. Amini. (2015) '*The Potential of Brittle Star Extracted Polysaccharide in Promoting Apoptosis via Intrinsic Signaling Pathway*'. *Journal of Med Biotech* 7(4):151-158
- Barde, Mohini P. & Prajakt J. Barde, (2012) 'What to Use to Express The Variability of Data: Standard Deviation or Standard Error of Mean?', *Perspectives in Clinical Research* Vol. 3, (3), pp. 113-116.
- Britanto Dani Wicaksono, Enos Tangkc Arung, Ferry sandra. (2008) 'Aktivitas antikanker dari kayu secang'. *Stem Cell and Canser institute*, jl. Ahmad yani no.2 : jakarta.
- Dasari, S., and Tchounwou, P. B. (2014). Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action. *European journal of pharmacology*, 740, 364-378

- Dona, R. *et al.* (2019). 'Studi In Silico, Sintesis, dan Uji Sitotoksik Senyawa P-Metoksi Kalkon terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7'. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(3), 243-249.
- Cahyong, B. *et al.* (2011). Pengaruh Proses Pongeringan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) terhadap Kandungan dan Komposisi Kurkuminoid. *Jurnal Reaktor*, 13(3): 165-171.
- CCRC. (2010) 'Standard Operating Procedure'. *Cancer Chemoprevention Research Cancer Fakultas Farmasi Universitas Gadjah mada*. Yogyakarta
- Damasuri, A. Ridha, *et al.* (2020) 'Cytotoxicity of ((E)-1-(4-aminophenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one) on Helacell line', Yogyakarta: *Ikatan Farmakologi Indonesia Universitas Gadjah Mada*, pp. 54-59.
- Direktorat Jendral Kefarmasian dan Kesehatan. (2017) 'Farmakope Herbal Indonesia', Edisi ke-2, Jakarta: *Kementrian Kesehatan RI*, hal. 378-382.
- European Collection of Authenticated Cell Cultures (ECACC). (2016) 'Fundamental Techniques in Cell Cultur – Laboratory Handbook', Edisi III, USA: Sigma Aldrich, Co., pp. 4-80.
- European (Eur.) Directorate for The Quality of Medicines and HealthCare, (2021) 'INFORMATION LEAFLET Ph. Eur', Reference Standard: Cisplatin CRS batch7' Strasbourg Cedex, France: *Council of Europe*, pp. 1-3.
- Fardhyanti, D.S., dan Riski, R. D. (2015) 'Pemungutan Brazilin dari Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L*) dengan Metode Maserasi dan Aplikasinya untuk Pewarnaan Kain'. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, 4(1), pp.6-13.
- Freshney, Ian. (2010) 'Culture of animal cells: a manual of basic technique and specialized applications', Edisi VI, USA: *Wiley-Blackwell Publication*, pp. 1- 659.
- Ghozali, I. (2016) 'Aplikasi Analisis Multivariate Dengan Program IBM SPSS 23', Edisi 8. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Green, Douglas R. & Fabien Llambi. (2015) 'Cell Death Signaling', *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 7(12), pp. 1-24.
- Gryniewicz, G., & Ślifirski, P. (2012) 'Curcumin and curcuminoids in quest for medicinal status', *Acta Biochimica Polonica*, 59 (2), 201-212.
- Haenel, Frauke and Norbert Garbow. (2014) 'Cell Counting and Confluency Analysis as Quality Controls in Cell-Based Assays', Hamburg, Germany: *ParkinElmer, Inc*, pp. 2-4.
- Hadisaputri. *et al.* (2020) 'Sel Kultur Edisi Uji Perkembangbiakan Sel'. Deepublish. Yogyakarta.
- Hair, Jr., Joseph F., *et al.* (2011) 'Multivariate Data Analysis', Fifth Edition. New Jersey: PrenticeHall, Inc.
- Hanif, N., Hermawan, A., and Meiyanto, E. (2019) 'Ekstrak etanol *Caesalpinia sappan L.* menurunkan kadar ROS intraseluler dan penuaan sel kanker payudara 4T1', *Jurnal Kemoprevensi Kanker Indonesia*, 10 (1), 16-23.

- Harliansyah, H., Royhan, A., and Irmawati, I. (2013) 'Analisa Sitotoksisitas - Mangostin Terhadap Sel Hapatoma (HepG2 Cells)', *Majalah Kesehatan Pharmamedika*, 5(1).
- Harianja, E., & Sari, A. A. (2022) 'Pemeriksaan Prostate Specific Antigen (PSA) Menggunakan Alat Vidas', *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo*, 2(1), 31-38.
- Hartono, rodhi and rudina azimata. (2014) 'Biologi Sel dan genetika', Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, *et al.* (2012) 'Guidelines on prostate cancer'. *Eur Assoc Urol*:48.
- He, Yifeng, *et al.* (2016) 'The changing 50% inhibitory concentration (IC50) of cisplatin: a pilot study on the artifacts of the MTT assay and the precise measurement of density-dependent chemoresistance in ovarian cancer', *Oncotarget* Vol. 7, No. 43, pp. 70803-70821.
- Hidayat, R., Napitupulu, M. (2015) 'kitab tumbuhan obat', agriFlo penebar swadaya Grup, Jakarta.
- Hyndman I. J. (2016) 'Review: The Contribution of both Nature and Nurture to Carcinogenesis and Progression in Solid Tumours', *Cancer Microenvironment*,9(1), pp. 63–69.
- Jemal A. *et al.* (2011) 'Global cancer statistics'. *CA Cancer J Clin*, Mar –April Vol 2 No 61 hal 69-90.
- Kalsoom, A. *et al.* (2022) 'In vitro evaluation of cytotoxic potential of Caladium lindenii extracts on human hepatocarcinoma HepG2 and normal HEK293T cell lines', *BioMed Research International*.
- Kashkin, K. N., *et al.* (2010) 'Expression profiling and putative mechanisms of resistance to doxorubicin of human lung cancer cells', *Dokl Biochem Biophys*, 430, pp. 20–23.
- Kemenkes RI. (2018) 'Laporan Riskesdas 2018 Nasional', *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, hal.121.
- Khumairoh, I., and Puspitasari, I. M. (2016) 'Kultur sel', *Farmaka*, 14(2), 98-110.
- Lavery DN and Bevan CL. (2010) 'Androgen receptor signalling in prostate cancer: the functional consequences of acetylation', *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 20(11):1-7.
- Leary, M., Heerboth, S., Lapinska, K., and Sarkar, S. (2018) 'Sensitization of drug resistant cancer cells: a matter of combination therapy', *Cancers*, 10(12), 483.
- Li qiang H. *et al.* (2012) 'Effect of Kurkumin on Proliferation, Cell cycle and caspase and MCF-7 cells', *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* Vol 6(12).PP.864-870.
- Lundqvist, Elisabeth A., *et al.* (2015) 'Principles of Chemotherapy', *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, pp. 146-149.

- Lukitasari, Marheny. (2015) 'Biologi Sel', Cetakan I, Malang: Universitas Negeri Malang, pp. 94-104.
- Luzak, Boguslawa. *et al.* (2022) 'An Evaluation Of A New High-Sensitivity PrestoBlue Assay For Measuring Cell Viability And Drug Cytotoxicity Using EA.Hy926 Endothelial Cells', *Polandia: Toxicology In Vitro* 83, pp. 1-2.
- Malarkey D. E. *et al.* (2013) 'Carcinogenesis: Mechanisms and Manifestations', *Haschek and Rousseaux's Handbook of Toxicologic Pathology*, 1, pp. 107-146.
- Mishra, S. K., *et al.* (2015) 'Andrographolide and Analogues in Cancer Prevention', *Front. Biosci*, 7, pp. 292–304.
- Muchtaridi, *et al.* (2011) 'Prediksi Aktivitas Antikanker Payudara Senyawa Fevicordin dari Biji *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl pada ER α Melalui Metode Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas', *UNPAD: Journal of Bionatura*, 13 (1), pp. 175.
- Mulyati, U. (2015) 'Penetapan Parameter Standar Ekstrak Etanol Daun Gedi (Abelmoschus Manihot (L.) Medik)', *Doctoral dissertation, Universitas*.
- Namekawa, T., *et al.* (2019) 'Application of Prostate Cancer Models for Preclinical Study: Advantages and Limitations of Cell Lines, Patient-Derived Xenografts, and Three-Dimensional Culture of Patient-Derived Cells', *Cells*, pp. 74.
- Nirmal, N. P. (2015) 'Brazilin from *Caesalpinia sappan* heartwood and its pharmacological activities: A review', *Asian Pasific Journal of Tropical Medicine*, 8(6), pp. 421-430.
- Pertamawati *et al.* (2014) 'Ekstrak Secang Sebagai Bahan Diuretikum (Percobaan Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley)', *Jurnal Biologi*, 7(2), pp. 89-93.
- Presley C. Charles. (2017) 'Isolation, Structure Elucidation, and Total Synthesis of Biologically Active Natural Products from Plants', *USA: The Virginia Polytechnic Institute and State University in partial*, pp. 34.
- Puteri, F. D. (2020) 'Efek Kurkumin Pada Kunyit (*Curcuma longa*) Sebagai Pengobatan Kanker Lambung', *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2), 860-864.
- Puspitarini, S. (2016) 'Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Mentimun Laut (Holothuroidea) dan Bintang Ular Laut (Ophiuroidea) Terhadap Sel Kanker Serviks HeLa', (*Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya*).
- Ragab, Amany E., *et al.* (2022) 'In Vitro Characterization of Inhibitors for Lung A549 and Leukemia K562 Cell Lines from Fungal Transformation of Arecoline Supported by In Silico Docking to M3-mAChR and ADME Prediction', *Pharmaceuticals*, pp. 1171.

- Rani Rubiyanti. *et al.* (2017) 'Review Artikel Potensi Ekonomi dan Manfaat Kandungan Alfa-Mangostin Serta Gartanin Dalam Kulit Buah (*Garcinia mangostana* Linn)', Bandung: Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.
- Richon, Allen B. & Stanley S. Young. (2015) 'An Introduction to QSAR Methodology', USA: National Institutes of Health, pp. 2-3
- Riyadi, S. A., Abdullah, F. F., Fadhilah, F., and Assidiqiah, N. (2022) 'Anticancer Activity Of Curcuminoids Against B16-F10 Melanoma Cell Lines', *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari Sandra Amalia Riyadi*, 13(2).
- Safitri, A. (2020) 'Peranan Kurkuma Pada Karsinoma Kolorektal', *Wal'afiat Hospital Journal*, 1(1).
- Sari, N. K., Sriwidodo, Fauzi, N. I., Diantini, A., & Prayugo W, D. (2024) 'Acute toxicity test of tablets containing α -mangosteen, piperine, curcumin, methyl cinnamate and vitamin C in female wistar rats', *Pharmacy Education*, 24(2), p. 158–162.
- Shenoy, N., *et al.* (2017) 'Drugs With Anti-Oxidant Properties Can Interfere With Cell Viability Measurements By Assays That Rely On The Reducing Property Of Viable Cells', *Lab. Investig.* 97 (5), pp. 494–497.
- Sigma-Aldrich Pte Ltd. (2021b) 'Lembaran Data Keselamatan: cis-Diammineplatinum(II) dichloride - European Pharmacopoeia (EP) ReferenceStandard', Versi 8.4, Darmstadt Germany: Merck Group, pp.
- Suhartati, Tati. *et al.* (2017) 'Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik', Anugrah Utama Raharja, hal. 1-38
- Suharto, L. H. (2019) 'Formulasi dan Karakterisasi Fitosom Alfa Mangostin Metode Hidrasi Lapis Tipis-Sonikasi', Universitas Setia Budi.
- Thermo Fisher Scientific Inc. (2020) 'Gibco - Cell Culture Bascis Handbook', Messachusetts, USA: *Thermo Fisher Scientific Inc*, pp. 1-132.
- Tirtanirmala, P. *et al.* (2015) 'Cytotoxic and apoptotic-inducing effect of fraction containing Brazilein from *Caesalpinia sappan* L. and cisplatin on T47D cell lines', *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention (IJCC)*, 6(3), 89–96.
- Wahyuni, F. S., Sudji, I. R., and Amaliyah, R. A. (2019) 'Evaluasi Sitotoksik Alfa Mangostin Pada Kultur Sel Leukosit Manusia Secara In Vitro dan Uji Aktivitas Antioksidan', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(3), 201-206.
- Wei, Zhili, *et al.* (2021) 'PRR11 induces filopodia formation and promotes cell motility via recruiting ARP2/3 complex in non-small cell lung cancer cells', *Genes & Diseases* Vol. 9, pp. 230-244.
- Universitas Padjadjaran (UNPAD). (2024) 'Laporan Hasil Uji Sitotoksik Sel – LS/Form/Adm-15.00/00', Jatinangor: Universitas Padjadjaran, pp. 1-9.